

PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



| | | |
|---|-----------|--|
| (51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61K 31/415 | A1 | (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/36582 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 9. Oktober 1997 (09.10.97) |
|---|-----------|--|

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP97/01390**
(22) Internationales Anmeldedatum: **20. März 1997 (20.03.97)**
(30) Prioritätsdaten:
196 13 172.3 **2. April 1996 (02.04.96)** **DE**

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): **BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE).**

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **HEIL, Markus [DE/DE]; Am Benthall 54, D-51381 Leverkusen (DE). LUI, Norbert [DE/DE]; Roggendorfstrasse 55, D-51061 Köln (DE). HABERKORN, Axel [DE/DE]; Hindenburgstrasse 168, D-42117 Wuppertal (DE).**

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE).**

(81) Bestimmungsstaaten: **AU, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, HU, IL, JP, KR, KZ, LK, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SK, TR, UA, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).**

Veröffentlicht

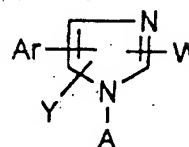
*Mit internationalem Recherchenbericht.
Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.*

(54) Title: **USE OF SUBSTITUTED ARYL IMIDAZOLES**

(54) Bezeichnung: **VERWENDUNG VON SUBSTITUIERTEN ARYL-IMIDAZOLEN**

(57) Abstract

The present invention relates to the use of aryl imidazoles of formula (I), in which Ar is possibly substituted aryl, W is halogen alkyl, A is hydrogen or CH₂R, R is possibly substituted aryl or one or the radicals -OR¹, -SR¹ or -N(R²)COR³, and Y is halogen, trifluoromethyl, nitro, -S(O)_nR⁶, CN or -CONR⁴R⁵ or possibly substituted aryl, where R¹ is hydrogen, possibly substituted alkyl, cycloalkyl, alkenyl, alkynyl, aryl or aralkyl, R² is hydrogen, alkyl, halogen alkyl, cycloalkyl or possibly substituted aryl, R³ is (X)_mR⁷, X is O, S, -N(R⁸)₂, m is 0 or 1, R⁴, R⁵, R⁸ are mutually independently hydrogen, alkyl or possibly substituted aryl, R⁶ is alkyl, halogen alkyl or possibly substituted aryl and R⁷ is alkyl, halogen alkyl or possibly substituted aryl, aralkyl or hetaryl and n is 0, 1 or 2, for combatting parasitic protozoa.



(I)

(57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Aryl-imidazolen der Formel (I), in welcher Ar für gegebenenfalls substituiertes Aryl steht, W für Halogenalkyl steht, A für Wasserstoff oder für CH₂R steht, R für gegebenenfalls substituiertes Aryl oder für einen der Reste -OR¹, -SR¹ oder -N(R²)COR³ steht und Y für Halogen, Trifluormethyl, Nitro, -S(O)_nR⁶, für CN oder -CONR⁴R⁵ oder für gegebenenfalls substituiertes Aryl, steht, worin R¹ für Wasserstoff, für jeweils gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, Alkynyl, Aryl oder Aralkyl steht, R² für Wasserstoff, Alkyl, Halogenalkyl, Cycloalkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl steht, R³ für (X)_mR⁷ steht, X für O, S, -N(R⁸)₂ steht, m für 0 oder 1 steht, R⁴, R⁵, R⁸ unabhängig voneinander für Wasserstoff, Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl stehen, R⁶ für Alkyl, Halogenalkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl steht und R⁷ für Alkyl, Halogenalkyl oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Aryl, Aralkyl oder Hetaryl steht und n für 0, 1 oder 2 steht, zur Bekämpfung parasitärer Protozoen.

BEST AVAILABLE COPY

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

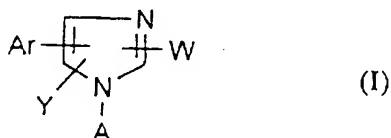
| | | | | | | | |
|----|------------------------------|----|-----------------------------------|----|---|----|--------------------------------|
| AL | Albanien | ES | Spanien | LS | Lesotho | SI | Slowenien |
| AM | Armenien | FI | Finnland | LT | Litauen | SK | Slowakei |
| AT | Österreich | FR | Frankreich | LU | Luxemburg | SN | Senegal |
| AU | Australien | GA | Gabun | LV | Lettland | SZ | Swasiland |
| AZ | Aserbaidshan | GB | Vereinigtes Königreich | MC | Monaco | TD | Tschad |
| BA | Bosnien-Herzegowina | GE | Georgien | MD | Republik Moldau | TG | Togo |
| BB | Barbados | GH | Ghana | MG | Madagaskar | TJ | Tadschikistan |
| BE | Belgien | GN | Guinea | MK | Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien | TM | Turkmenistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Griechenland | ML | Mali | TK | Türkei |
| BG | Bulgarien | HU | Ungarn | MN | Mongolei | TT | Trinidad und Tobago |
| BJ | Benin | IE | Irland | MR | Mauritanien | UA | Ukraine |
| BR | Brasilien | IL | Israel | MW | Malawi | UG | Uganda |
| BY | Belarus | IS | Island | MX | Mexiko | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| CA | Kanada | IT | Italien | NE | Niger | UZ | Usbekistan |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan | NL | Niederlande | VN | Vietnam |
| CG | Kongo | KE | Kenia | NO | Norwegen | YU | Jugoslawien |
| CH | Schweiz | KG | Kirgisistan | NZ | Neuseeland | ZW | Zimbabwe |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | PL | Polen | | |
| CM | Kamerun | KR | Republik Korea | PT | Portugal | | |
| CN | China | KZ | Kasachstan | RO | Rumänien | | |
| CU | Kuba | LC | St. Lucia | RU | Russische Föderation | | |
| CZ | Tschechische Republik | LI | Liechtenstein | SD | Sudan | | |
| DE | Deutschland | LK | Sri Lanka | SE | Schweden | | |
| DK | Dänemark | LR | Liberia | SG | Singapur | | |
| EE | Estland | | | | | | |

Verwendung von substituierten Aryl-imidazolen

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von substituierten Aryl-imidazolen als Mittel zur Bekämpfung parasitärer Protozoen und insbesondere Coccidien sowie Fisch- und Insektenparasiten.

Aryl-halogenalkylimidazole und ihre Verwendung als Fungizide, Insektizide und Herbizide sind bereits bekannt geworden (WO 95/17390, WO 95/04724, EP 283 173, WO 95/33730).

- 10 Es wurde gefunden, daß Aryl-imidazole der Formel (I)



in welcher

- Ar für gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
- W für Halogenalkyl steht,
- 15 A für Wasserstoff oder für CH_2R steht,
- R für gegebenenfalls substituiertes Aryl oder für einen der Reste $-\text{OR}^1$, $-\text{SR}^1$ oder $-\text{N}(\text{R}^2)\text{COR}^3$ steht und
- Y für Halogen, Trifluormethyl, Nitro, $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^6$, für CN, $-\text{CONR}^4\text{R}^5$ oder für gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
- 20 R^1 für Wasserstoff, für jeweils gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, Alkinyl, Aryl oder Aralkyl steht,
- R^2 für Wasserstoff, Alkyl, Halogenalkyl, Cycloalkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R^3 für $(X)_m R^7$ steht,

X für O, S oder $\begin{array}{c} R^8 \\ | \\ -N- \end{array}$ steht,

m für 0 oder 1 steht,

5 R^4, R^5, R^8 unabhängig voneinander für Wasserstoff, Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl stehen,

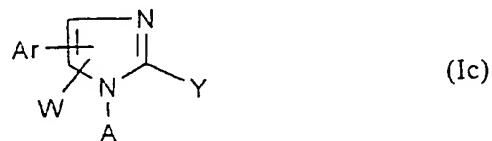
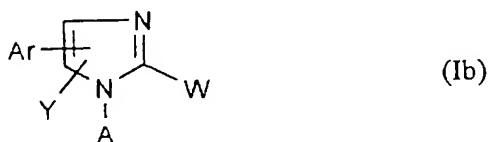
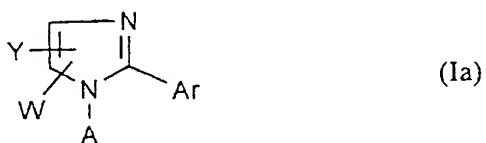
R^6 für Alkyl, Halogenalkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl steht und

R^7 für Alkyl, Halogenalkyl oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Aryl, Aralkyl oder Hetaryl steht und

n für 0, 1 oder 2 steht,

10 hervorragend zur Bekämpfung parasitärer Protozoen geeignet sind.

Die folgenden Formeln (Ia), (Ib) und (Ic)



15 in welchen

A, Ar, W und Y die obengenannten Bedeutungen haben,

stellen bevorzugte Substitutionsmuster dar.

Die erfindungsgemäß verwendbaren Aryl-imidazole sind bekannt, sie werden durch die Formel (I) allgemein definiert.

- 5 Bevorzugte Substituenten bzw. Bereiche der in den oben und nachstehend erwähnten Formeln aufgeführten Reste werden im folgenden erläutert:

Ar steht bevorzugt für gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₁₂-Alkyl, C₁-C₁₂-Alkylthio, C₁-C₁₂-Alkoxy, durch gegebenenfalls substituiertes, zweifach verknüpftes Dioxyalkylen oder durch -OCF₂Z, -S(O)₁CF₂Z oder -CFR⁹R¹⁰, substituiertes C₆-C₁₀-Aryl.

W steht bevorzugt für C₁-C₆-Halogenalkyl.

A steht bevorzugt für Wasserstoff oder CH₂R.

15 R steht bevorzugt für gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Halogen, Cyano, Nitro, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl oder C₁-C₆-Alkoxy substituiertes Phenyl oder für einen der Reste -OR¹, -SR¹, -N(R²)COR³.

20 Y steht bevorzugt für Halogen, Trifluormethyl, Nitro, -S(O)_nR⁶, CN, -CONR⁴R⁵ oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach, gleich oder verschieden durch Halogen, Cyano, Nitro, durch gegebenenfalls substituiertes zweifach verknüpftes Dioxyalkylen oder durch -OCF₂Z, -S(O)_nCFR⁹R¹⁰, -CFR⁹R¹⁰ substituiertes C₆-C₁₀-Aryl.

25 R¹ steht bevorzugt für Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Halogenalkenyl, C₂-C₆-Alkinyl, C₂-C₆-Halogenalkinyl oder für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach, gleich oder verschieden durch Halogen, C₁-C₆-Alkyl oder C₁-C₆-Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl.

- R^2 steht bevorzugt für Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Halogen, C_1 - C_6 -Alkyl oder C_1 - C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl.
- R^3 steht bevorzugt für $(X)_m R^7$.
- 5 X steht bevorzugt für O.
- m steht bevorzugt für 0 oder 1.
- R^4 und R^5 stehen unabhängig voneinander bevorzugt für Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach gleich oder verschieden durch Halogen oder C_1 - C_6 -Alkyl substituiertes Phenyl.
- 10 R^6 steht bevorzugt für C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach oder verschieden durch Halogen, C_1 - C_6 -Alkyl oder C_1 - C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl.
- 15 R^7 steht bevorzugt für C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl, für gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Halogen, C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, Trifluormethyl, Cyano oder Nitro substituiertes Phenyl oder Benzyl oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach gleich oder verschieden durch Halogen, C_1 - C_6 -Alkyl oder C_1 - C_6 -Alkoxy substituiertes Pyridyl oder Pyridylmethyl.
- 20 R^9 und R^{10} stehen unabhängig voneinander bevorzugt für Wasserstoff oder Halogen.
- Z steht bevorzugt für Wasserstoff, Halogen oder C_1 - C_6 -Halogenalkyl.
- l steht bevorzugt für 0, 1 oder 2.
- n steht bevorzugt für 0, 1 oder 2.
- 25 Ar steht besonders bevorzugt für gegebenenfalls einfach bis dreifach, gleich oder verschieden durch Halogen, Nitro, Cyano, durch gegebenenfalls

Halogen-substituiertes, zweifach verknüpftes Dioxyalkylen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder bis zu zweifach durch

$-\text{OCF}_2\text{Z}$, $-\text{S}(\text{O})_1\text{CF}_2\text{Z}$ oder $-\text{CFR}^9\text{R}^{10}$

substituiertes Phenyl.

- 5 W steht besonders bevorzugt für C_1 - C_4 -Alkyl, das durch Fluor oder Chlor substituiert ist.
- A steht besonders bevorzugt für Wasserstoff oder für CH_2R .
- R steht besonders bevorzugt für einen der Reste $-\text{OR}^1$, $-\text{SR}^1$, $-\text{N}(\text{R}^2)\text{COR}^7$ oder $\text{N}(\text{R}^2)\text{CO}_2\text{R}^7$.
- 10 Y steht besonders bevorzugt für Halogen, Trifluormethyl, Nitro für $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^6$, CN , CONR^4R^5 oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach, gleich oder verschieden durch Halogen, Cyano, Nitro oder durch $-\text{OCF}_2\text{Z}$, $-\text{S}(\text{O})_n\text{CFR}^9\text{R}^{10}$ oder $-\text{CFR}^9\text{R}^{10}$ substituiertes Phenyl.
- 15 R¹ steht besonders bevorzugt für Wasserstoff, für gegebenenfalls durch ein bis drei Fluor- und/oder Chloratome oder durch Methoxy oder Ethoxy substituiertes C_1 - C_4 -Alkyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, C_2 - C_4 -Alkenyl, C_2 - C_4 -Alkynyl, C_2 - C_4 -Halogenalkenyl, C_2 - C_4 -Halogenalkynyl oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach, gleich oder verschieden durch F, Cl, Br, C_1 - C_4 -Alkyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy substituiertes Phenyl.
- 20 R² steht besonders bevorzugt für Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Halogenalkyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom, C_1 - C_4 -Alkyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy substituiertes Phenyl.
- 25 R⁴ und R⁵ steht unabhängig voneinander besonders bevorzugt für Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom oder C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes Phenyl.

- R^6 steht besonders bevorzugt für einfach bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor und/oder Brom substituiertes Methyl.
- R^7 steht in $-N(R^2)CO_2R^7$ besonders bevorzugt für C_1 - C_4 -Alkyl.
- 5 R^7 steht in $-N(R^2)COR^7$ besonders bevorzugt für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C_1 - C_4 -Alkyl, für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom, C_1 - C_4 -Alkyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Pyridyl.
- R^9 und R^{10} stehen unabhängig voneinander besonders bevorzugt für Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Brom.
- 10 Z steht besonders bevorzugt für Wasserstoff, Fluor, Chlor oder für einfach oder mehrfach durch Fluor und/oder Chlor substituiertes C_1 - C_4 -Alkyl.
- l steht besonders bevorzugt für 0 oder 1.
- n steht besonders bevorzugt für 0, 1 oder 2.
- 15 Ar steht ganz besonders bevorzugt für gegebenenfalls einfach bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Cyano, durch gegebenenfalls durch ein bis vier Fluor- und/oder Chloratome substituiertes zweifach verknüpftes Dioxyalkylen mit ein oder zwei Kohlenstoffatomen oder bis zu zweifach durch
- $-OCF_2Z$, $-S(O)_1CF_2Z$ oder $-CFR^9R^{10}$
- 20 substituiertes Phenyl.
- W steht ganz besonders bevorzugt für CF_3 oder C_2F_5 .
- A steht ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff oder für CH_2R .
- R steht ganz besonders bevorzugt für einen Rest der Formel $-OR^1$, $-SR^1$, $-N(R^2)CO_2R^7$ oder $-NHCOR^7$.

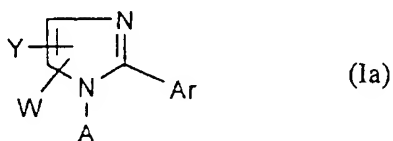
- Y steht ganz besonders bevorzugt für Chlor, Brom, Trifluormethyl, Nitro oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro oder durch $-\text{OCF}_2\text{Z}$, $-\text{S}(\text{O})_n\text{CFR}^9\text{R}^{10}$ oder $-\text{CFR}^9\text{R}^{10}$ substituiertes Phenyl.
- 5 R¹ steht ganz besonders bevorzugt für gegebenenfalls durch ein bis drei Fluor- und/oder Chloratome oder durch Methoxy substituiertes Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, sec-, i- oder t-Butyl, für Cyclopropyl, Cyclopentyl, für 2-Propenyl, 2-Butenyl, 4-Chlor-2-butenyl, 2-Propinyl, 4-Chlor-2-butinyl oder für gegebenenfalls durch Fluor, Chlor, Brom, Methoxy oder Methyl substituiertes Phenyl.
- 10 R² steht ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff, gegebenenfalls durch ein bis drei Fluor- und/oder Chloratome substituiertes Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, sec-, i- oder t-Butyl, für Cyclopropyl, Cyclopentyl oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom, Methyl oder Methoxy substituiertes Phenyl.
- 15 R⁷ steht in $-\text{N}(\text{R}^2)\text{CO}_2\text{R}^7$ ganz besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, sec-, i- oder t-Butyl.
- 20 R⁷ steht in $-\text{NHCOR}^7$ ganz besonders bevorzugt für gegebenenfalls durch ein bis drei Fluor- und/oder Chloratome substituiertes Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, sec-, i- oder t-Butyl oder für gegebenenfalls einfach bis dreifach gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Brom, Methyl oder Methoxy substituiertes Phenyl.
- R⁹ und R¹⁰ stehen unabhängig voneinander ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff, Fluor oder Chlor.
- 25 Z steht ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Difluormethyl, Trifluormethyl, Chlorfluormethyl oder den Rest der Formel $-\text{CHF}_2\text{CF}_3$.
- l steht ganz besonders bevorzugt für 0.
- n steht ganz besonders bevorzugt für 0 oder 1.

Die oben aufgeführten allgemeinen oder in Vorzugsbereichen aufgeführten Restdefinitionen bzw. Erläuterungen können untereinander, also auch zwischen den jeweiligen Bereich und Vorzugsbereichen beliebig kombiniert werden.

- 5 Bevorzugt verwendet werden die Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in welchen eine Kombination der vorstehend als bevorzugt (vorzugsweise) aufgeführten Bedeutungen vorliegt.

Ganz besonders bevorzugt verwendet werden die Verbindungen der allgemeinen Formel (I), in welchen eine Kombination dieser vorstehend als ganz besonders bevorzugt aufgeführten Bedeutungen vorliegt.

- 10 Im einzelnen seien die folgende Arylimidazole der allgemeinen Formel (Ia) genannt:



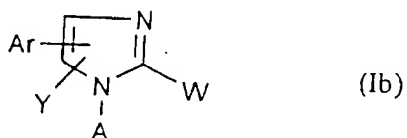
| Bsp.- Nr. | A | Ar | Y 4,5-Isomeren- gemisch | W 4,5-Iso- meren- gemisch |
|--------------|---|--|-------------------------------|------------------------------------|
| 1 | H | 2,3-Cl, 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 2 | CH ₂ OEt | 2,3-Cl ₂ , 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 3 | H | 2,3-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 4 | CH ₂ OEt | 2,3-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 5 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ Et | 2,3-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 6 | H | 2,4-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 7 | CH ₂ OEt | 2,4-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 8 | CH ₂ OEt | 2,4-Cl ₂ Ph | Cl | CF ₃ |
| 9 | CH ₂ OEt | 2-Cl, 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 10 | CH ₂ OEt | 2-Cl, 6-FPh | Br | CF ₃ |

| Bsp.- Nr. | A | Ar | Y 4,5-Isomeren- gemisch | W 4,5-Iso- meren- gemisch |
|--------------|---|--|-------------------------------|------------------------------------|
| 11 | H | 2-Cl, 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 12 | H | 2-Cl, 6-FPh | Br | CF ₃ |
| 13 | H | 2-ClPh | Br | CF ₃ |
| 14 | CH ₂ OE _t | 2-ClPh | Br | CF ₃ |
| 15 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ E _t | 2-ClPh | Br | CF ₃ |
| 16 | H | 3,4-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 17 | H | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ | CF ₃ |
| 18 | H | 3,4-Cl ₂ Ph | Cl | CF ₃ |
| 19 | CH ₂ OnBu | 3,4-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 20 | CH ₂ OiPr | 3,4-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 21 | CH ₂ OiPr | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ | CF ₃ |
| 22 | CH ₂ OE _t | 3,4-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 23 | CH ₂ OE _t | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ | CF ₃ |
| 24 | CH ₂ OE _t | 3,4-Cl ₂ Ph | Cl | CF ₃ |
| 25 | CH ₂ N(nBu)CO ₂ E _t | 3,4-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 26 | CH ₂ N(iBu)CO ₂ Me | 3,4-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 27 | CH ₂ N(Et)CO ₂ Me | 3,4-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 28 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ E _t | 3,4-Cl ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 29 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ E _t | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ | CF ₃ |
| 30 | H | 3,4-OCF ₂ OPh | Br | CF ₃ |
| 31 | CH ₂ OE _t | 3,4-OCF ₂ OPh | Br | CF ₃ |
| 32 | H | 3,5-(CF ₃) ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 33 | CH ₂ OE _t | 3,5-(CH ₃) ₂ Ph | Br | CF ₃ |

| Bsp.- Nr. | A | Ar | Y 4,5-Isomeren- gemisch | W 4,5-Iso- meren- gemisch |
|--------------|---|----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| 34 | CH ₂ OnBu | 3,5-(CF ₃)Ph | Br | CF ₃ |
| 35 | CH ₂ OEt | 3-Br, 4-FPh | Br | CF ₃ |
| 36 | H | 3-Br, 4-FPh | Br | CF ₃ |
| 37 | CH ₂ OEt | 3-CF ₃ , 4-ClPh | Br | CF ₃ |
| 38 | H | 3-CF ₃ , 4-ClPh | Br | CF ₃ |
| 39 | H | 3-ClPh | Br | CF ₃ |
| 40 | H | 3-ClPh | CF ₃ | CF ₃ |
| 41 | CH ₂ OEt | 3-ClPh | Br | CF ₃ |
| 42 | CH ₂ OEt | 3-ClPh | CF ₃ | CF ₃ |
| 43 | H | 4-BrPh | Br | CF ₃ |
| 44 | CH ₂ OEt | 4-BrPh | Br | CF ₃ |
| 45 | H | 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 46 | H | 4-CF ₃ Ph | CF ₃ | CF ₃ |
| 47 | CH ₂ OiPr | 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 48 | CH ₂ OEt | 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 49 | CH ₂ OEt | 4-CF ₃ Ph | CF ₃ | CF ₃ |
| 50 | CH ₂ N(iBu)CO ₂ Et | 4-CF ₃ Ph | CF ₃ | CF ₃ |
| 51 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ Et | 4-CF ₃ Ph | CF ₃ | CF ₃ |
| 52 | H | 4-CF ₃ Ph | CN | CF ₃ |
| 53 | CH ₂ OEt | 4-CF ₃ Ph | CN | CF ₃ |
| 54 | H | 4-ClPh | Br | CF ₃ |
| 55 | H | 4-ClPh | CF ₃ | CF ₃ |
| 56 | CH ₂ OEt | 4-ClPh | Br | CF ₃ |

| Bsp.- Nr. | A | Ar | Y 4,5-Isomeren- gemisch | W 4,5-Iso- meren- gemisch |
|--------------|--|-------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| 57 | CH ₂ OE _t | 4-ClPh | CF ₃ | CF ₃ |
| 58 | CH ₂ OCH ₂ CH(CH ₃) ₂ | 4-ClPh | CF ₃ | CF ₃ |
| 59 | H | 4-HP _h | CF ₃ | CF ₃ |
| 60 | H | 4-OC ₂ F ₅ Ph | Br | CF ₃ |
| 61 | CH ₂ OE _t | 4-OC ₂ F ₅ Ph | Br | CF ₃ |
| 62 | H | 4-OCF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 63 | CH ₂ OE _t | 4-OCF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 64 | H | 4-SCF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 65 | CH ₂ OE _t | 4-SCF ₃ Ph | Br | CF ₃ |

Im einzelnen seien die folgenden Arylimidazole der allgemeinen Formel (Ib) genannt:



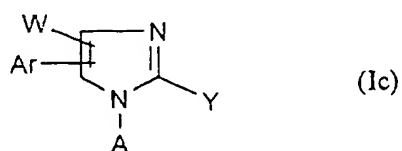
| Bsp.- Nr. | A | W | Ar 4,5-Isomerengemisch | Y 4,5-Iso- merenge- misch |
|--------------|---|-----------------|---------------------------|------------------------------------|
| 66 | H | CF ₃ | 2,4-Cl ₂ Ph | Br |
| 67 | H | CF ₃ | 2-Cl, 6-FPh | Br |
| 68 | H | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | Br |
| 69 | H | CF ₃ | 3-Br, 4-FPh | Br |
| 70 | H | CF ₃ | 3-NO ₂ Ph | Br |

| Bsp.- Nr. | A | W | Ar 4,5-Isomerengemisch | Y 4,5-Iso- merenge- misch |
|--------------|---|-----------------|--|------------------------------------|
| 71 | H | CF ₃ | 4-CF ₃ Ph | Br |
| 72 | H | CF ₃ | 4-ClPh | Br |
| 73 | H | CF ₃ | 4-OCF ₃ Ph | Br |
| 74 | CH ₂ OiPr | CF ₃ | 4-ClPh | Br |
| 75 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 2,3-Cl ₂ Ph | Br |
| 76 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 2,4-Cl ₂ Ph | Br |
| 77 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 2-Cl, 6-FPh | Br |
| 78 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 2,4-(OCF ₂ CHFCl ₂)Ph | Br |
| 79 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | Br |
| 80 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 3,4-OCFCICFCIOPh | Br |
| 81 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 3-Br, 4-FPh | Br |
| 82 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 4-CF ₃ Ph | Br |
| 83 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 4-ClPh | Br |
| 84 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 4-OCF ₃ Ph | Br |
| 85 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ Et | CF ₃ | 3-Br, 4-FPh | Br |
| 86 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ Et | CF ₃ | 4-ClPh | Br |
| 87 | H | CF ₃ | 2,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 88 | H | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 89 | H | CF ₃ | 4-CF ₃ Ph | CF ₃ |
| 90 | H | CF ₃ | 4-ClPh | CF ₃ |
| 91 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 2,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 92 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 93 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 4-CF ₃ Ph | CF ₃ |

| Bsp.- Nr. | A | W | Ar 4,5-Isomerengemisch | Y 4,5-Iso- merenge- misch |
|--------------|---|-----------------|---------------------------|------------------------------------|
| 94 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 4-ClPh | CF ₃ |
| 95 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ Et | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 96 | H | CF ₃ | 2,3-Cl ₂ Ph | Cl |
| 97 | H | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | Cl |
| 98 | H | CF ₃ | 3,5-Cl ₂ Ph | Cl |
| 99 | H | CF ₃ | 4-BrPh | Cl |
| 100 | H | CF ₃ | 4-CF ₃ Ph | Cl |
| 101 | H | CF ₃ | 4-ClPh | Cl |
| 102 | H | CF ₃ | 4-NO ₂ Ph | Cl |
| 103 | H | CF ₃ | 4-OCF ₃ Ph | Cl |
| 104 | CH ₂ OnBu | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | Cl |
| 105 | CH ₂ OnBu | CF ₃ | 4-ClPh | Cl |
| 106 | CH ₂ OiPr | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | Cl |
| 107 | CH ₂ OiPr | CF ₃ | 4-ClPh | Cl |
| 108 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 2,3-Cl ₂ Ph | Cl |
| 109 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 2,4-Cl ₂ Ph | Cl |
| 110 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | Cl |
| 111 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 3,5-Cl ₂ Ph | Cl |
| 112 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 3-Br, 4-FPh | Cl |
| 113 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 3-ClPh | Cl |
| 114 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 4-BrPh | Cl |
| 115 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 4-CF ₃ Ph | Cl |
| 116 | CH ₂ OE _t | CF ₃ | 4-ClPh | Cl |

| Bsp.- Nr. | A | W | Ar 4,5-Isomerengemisch | Y 4,5-Iso- merenge- misch |
|--------------|---|-----------------|---------------------------|------------------------------------|
| 117 | CH ₂ OEt | CF ₃ | 4-NO ₂ Ph | Cl |
| 118 | CH ₂ OEt | CF ₃ | 4-OCF ₃ Ph | Cl |
| 119 | CH ₂ OCH ₂ CCCH ₂ Cl | CF ₃ | Ph | Cl |
| 120 | CH ₂ OCH(CH ₂ F) ₂ | CF ₃ | Ph | Cl |
| 121 | CH ₁ O(CH ₂) ₄ Cl | CF ₃ | 4-ClPh | Cl |
| 122 | CH ₂ O(CH ₂)OCH ₃ | CF ₃ | Ph | Cl |
| 123 | CH ₂ O(4-Cl-Ph) | CF ₃ | Ph | Cl |
| 124 | CH ₂ N(H)COCH ₃ | CF ₃ | 4-ClPh | Cl |
| 125 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ Et | CF ₃ | 4-BrPh | Cl |
| 126 | CH ₂ (4-Cl-Ph) | CF ₃ | 4-ClPh | Cl |
| 127 | CH ₂ OEt | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ -Ph | S(O)CF ₃ |

Im einzelnen seien die folgenden Arylimidazole der allgemeinen Formel (Ic) genannt:

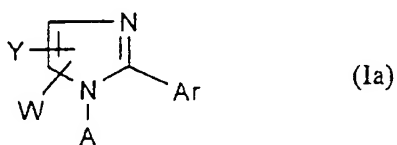


| Bsp. Nr. | A | Y | Ar 4,5-Isomerengemisch | W 4,5-Iso- merenge- misch |
|-------------|---------------------|----|---------------------------|------------------------------------|
| 128 | H | Br | 4-Cl-Ph | C ₂ F ₅ |
| 129 | CH ₂ OEt | Br | 4-Cl-Ph | C ₂ F ₅ |
| 130 | H | Br | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 131 | H | Br | 4-ClPh | CF ₃ |

| Bsp. Nr. | A | Y | Ar 4,5-Isomere- gemisch | W 4,5-Iso- merenge- misch |
|-------------|---|----|-------------------------------|------------------------------------|
| 132 | H | Br | 4-OCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 133 | H | Br | 4-SCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 134 | CH ₂ OEt | Br | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 135 | CH ₂ OEt | Br | 4-ClPh | CF ₃ |
| 136 | CH ₂ OEt | Br | 4-OCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 137 | CH ₂ OEt | Br | 4-SCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 138 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ Et | Br | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 139 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ Et | Br | 4-OCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 140 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ Et | Br | 4-SCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 141 | H | Cl | 4-Cl-Ph | C ₂ F ₅ |
| 142 | CH ₂ OEt | Cl | 4-Cl-Ph | C ₂ F ₅ |
| 143 | H | Cl | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 144 | H | Cl | 4-ClPh | CF ₃ |
| 145 | H | Cl | 4-OCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 146 | H | Cl | 4-SCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 147 | CH ₂ OEt | Cl | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 148 | CH ₂ OEt | Cl | 4-ClPh | CF ₃ |
| 149 | CH ₂ OEt | Cl | 4-OCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 150 | CH ₂ OEt | Cl | 4-SCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 151 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ Et | Cl | 4-OCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 152 | H | CN | 3,4-Cl ₂ -Ph | CF ₃ |
| 153 | H | CN | 4-CF ₃ -Ph | CF ₃ |
| 154 | CH ₂ OEt | CN | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |

| Bsp. Nr. | A | Y | Ar 4,5-Isomerengemisch | W 4,5-Isomerengemisch |
|----------|---------------------------------|----|---------------------------|--------------------------|
| 155 | CH ₂ OE _t | CN | 4-CF ₃ -Ph | CF ₃ |

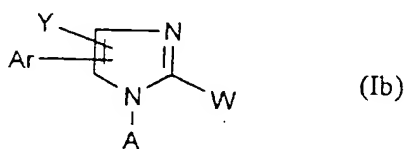
Als besonders bevorzugte Verbindungen aus der Reihe der Arylimidazole der Formel (Ia) seien genannt:



| Bsp.-Nr. | A | Ar | Y 4,5-Isomerengemisch | W 4,5-Isomerengemisch |
|----------|---------------------------------|--|--------------------------|--------------------------|
| 1 | H | 2,3-Cl ₂ , 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 2 | CH ₂ OE _t | 2,3-Cl ₂ , 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 23 | CH ₂ OE _t | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ | CF ₃ |
| 31 | CH ₂ OE _t | 3,4-OCF ₂ OPh | Br | CF ₃ |
| 32 | H | 3,5-(CF ₃) ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 33 | CH ₂ OE _t | 3,5-(CH ₃) ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 34 | CH ₂ OnBu | 3,5-(CF ₃) ₂ Ph | Br | CF ₃ |
| 37 | CH ₂ OE _t | 3-CF ₃ , 4-ClPh | Br | CF ₃ |
| 38 | H | 3-CF ₃ , 4-ClPh | Br | CF ₃ |
| 46 | H | 4-CF ₃ Ph | CF ₃ | CF ₃ |
| 45 | Hi | 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 47 | CH ₂ OiPr | 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 48 | CH ₂ OE _t | 4-CF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 49 | CH ₂ OE _t | 4-CF ₃ Ph | CF ₃ | CF ₃ |

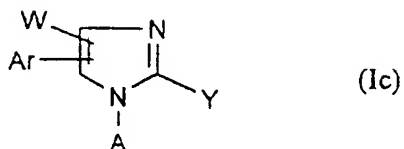
| Bsp.- Nr. | A | Ar | Y 4,5-Iso- merenge- misch | W 4,5-Iso- merenge- misch |
|--------------|---------------------|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 64 | H | 4-SCF ₃ Ph | Br | CF ₃ |
| 65 | CH ₂ OEt | 4-SCF ₃ Ph | Br | CF ₃ |

Als besonders bevorzugte Verbindungen aus der Reihe der Arylimidazole der Formel (Ib) seien genannt:



| Bsp.- Nr. | A | W | Ar 4,5-Isomeren- gemisch | Y 4,5-Isomeren- gemisch |
|--------------|---|-----------------|--------------------------------|-------------------------------|
| 87 | H | CF ₃ | 2,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 88 | H | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 89 | H | CF ₃ | 4-CF ₃ Ph | CF ₃ |
| 90 | H | CF ₃ | 4-ClPh | CF ₃ |
| 91 | CH ₂ OEt | CF ₃ | 2,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 92 | CH ₂ OEt | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |
| 93 | CH ₂ OEt | CF ₃ | 4-CF ₃ Ph | CF ₃ |
| 94 | CH ₂ OEt | CF ₃ | 4-ClPh | CF ₃ |
| 95 | CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ Et | CF ₃ | 3,4-Cl ₂ Ph | CF ₃ |

Als besonders bevorzugte Verbindungen aus der Reihe der Arylimidazole der Formel (Ic) seien genannt:



| Bsp.- Nr. | A | Y | Ar 4,5-Isomeren- gemisch | W 4,5-Isomeren- gemisch |
|--------------|---------------------------------|----|--------------------------------|-------------------------------|
| 133 | H | Br | 4-SCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 137 | CH ₂ OE _t | Br | 4-SCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 145 | H | Cl | 4-OCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 146 | H | Cl | 4-SCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 148 | CH ₂ OE _t | Cl | 4-ClPh | CF ₃ |
| 149 | CH ₂ OE _t | Cl | 4-OCF ₃ Ph | CF ₃ |
| 150 | CH ₂ OE _t | Cl | 4-SCF ₃ Ph | CF ₃ |

Die erfindungsgemäß verwendbaren Verbindungen lassen sich hervorragend in Mischungen mit synthetischen Coccidiosemiteln oder Polyetherantibiotika einsetzen. Diese Mischungen weisen im Vergleich mit der Wirkung der Einzelkomponenten zum Teil beträchtliche Wirkungssteigerungen (Synergismus) auf. Sie lassen sich auch vorteilhaft in Bekämpfungsprogrammen alternierend mit synthetischen Coccidiosemiteln oder Polyetherantibiotika einsetzen.

Als Polyetherantibiotika seien genannt Maduramycin, Lasalocid, Monensin, Narasin, Salinomycin, Semduramycin. Als synthetische Coccidiosemitel seien genannt:

| | | |
|----|--|--|
| | 1(-(4-Amino-2-n-propyl-5-pyrimidinylmethyl)-2-picolinium-chlorid | Amprolium |
| | 1(-(4-Amino-2-n-propyl-5-pyrimidinylmethyl)-2-picolinium-chlorid + Sulfaquinoxalin | Amprolium + Sulfaquinoxalin |
| 5 | 1(-(4-Amino-2-n-propyl-5-pyrimidinylmethyl)-2-picolinium-chlorid + Sulfaquinoxalin + Ethopabate | Amprolium + Sulfaquinoxalin + Ethopabate |
| | 4,4-Dinitrocarbanilid + 2-Hydroxy-4,6-dimethylpyrimidin | Nicarbazin |
| | 3,5-Dichloro-2,6-dimethyl-4-pyridinol | Clopidol |
| 10 | 3,5-Dichloro-2,6-dimethyl-4-pyridinol + methyl-7-benzyloxy-6-butyl-1,4-dihydro-4-oxylquinolin-3-carboxylate | Clopidol + Methylbenzo-quate |
| | Ethyl 6-n-decyloxy-7-ethoxy-4-hydroxychinolin-3-carboxylat | Decoquinate |
| | 9-(2-Chloro-6-fluorophenylmethyl)-9H-purin-6-amin | Arprinocid |
| | (±)-2,6-Dichloro- α -(4-chlorophenyl)-4-(4,5-dihydro-3,5-dioxo-1,2,4-triazin-2(3H)-yl)-benzeneacetonitril | Benzeneacetonitril, Diclazuril |
| 15 | 1-[3-Methyl-4-(4'-trifluoromethylthiophenoxy)-phenyl]-3-methyl-1,3,5-triazin-2,4,6(1H,3H,5H)-trion | Toltrazuril |
| | 4,4-Dinitrocarbanilid + 2-Hydroxy-4,6-dimethylpyrimidin [= Nicarbazin] | Robenidin |
| | 7-Bromo-6-chloro-febrifugin | Halofuginon |
| 20 | 3,5-Dinitro-o-toluamid | Zoalen. |

Die Wirkstoffe eignen sich bei günstiger Warmblüttoxizität zur Bekämpfung von parasitischen Protozoen die in der Tierhaltung und Tierzucht bei Nutz-, Zucht-, Zoo-, Labor-, Versuchs- und Hobbytieren vorkommen. Sie sind dabei gegen alle oder einzelne Entwicklungsstadien der Schädlinge sowie gegen resistente und normal sensible Stämme wirksam. Durch die Bekämpfung der parasitischen Protozoen sollen Krankheit, Todesfälle und Leistungsminderungen (z.B. bei der Produktion von Fleisch, Milch, Wolle, Häuten, Eiern, Honig usw.) vermindert werden, so daß durch den Einsatz der Wirkstoffe eine wirtschaftlichere und einfachere Tierhaltung möglich ist.

Zu den parasitischen Protozoen zählen:

Mastigophora (Flagellata) wie z.B. Trypanosomatidae z.B. Trypanosoma b. brucei, T.b. gambiense, T.b. rhodesiense, T. congolense, T. cruzi, T. evansi, T. equinum, T. lewisi, T. percae, T. simiae, T. vivax, Leishmania brasiliensis, L. donovani, L. tropica, wie z.B. Trichomonadidae z.B. Trichomonas vaginalis, Tritrichomonas foetus, wie z.B. Diplomonadida z.B. Giardia lamblia, G. canis.

Sarcomastigophora (Rhizopoda) wie Entamoebidae z.B. Entamoeba histolytica, Hartmanellidae z.B. Acanthamoeba sp., Hartmanella sp.

Apicomplexa (Sporozoa) wie Eimeridae z.B. Eimeria acervulina, E. adenoides, E. alabamensis, E. anatis, E. anseris, E. arloingi, E. ashata, E. auburnensis, E. bovis, E. brunetti, E. canis, E. chinchillae, E. clupearum, E. columbae, E. contorta, E. crandalis, E. deblickei, E. dispersa, E. ellipsoides, E. falciformis, E. faurei, E. flavescens, E. gallopavonis, E. hagani, E. intestinalis, E. iroquoiana, E. irresidua, E. labbeana, E. leucarti, E. magna, E. maxima, E. media, E. meleagridis, E. meleagrimitis, E. mitis, E. necatrix, E. ninakohlyakimovae, E. ovis, E. parva, E. pavonis, E. perforans, E. phasani, E. piriformis, E. praecox, E. residua, E. scabra, E. spec., E. stiedai, E. suis, E. tenella, E. truncata, E. truttae, E. zuernii, Globidium spec., Isospora belli, I. canis, I. felis, I. ohioensis, I. rivolta, I. spec., I. suis, Cystispora spec., Cryptosporidium spec. wie Toxoplasmodidae z.B. Toxoplasma gondii, wie Sarcocystidae z.B. Sarcocystis bovicanis, S. bovi hominis, S. ovicanis, S. ovifelis, S. spec., S. suihominis wie Leucosporidae z.B. Leucozytozoon simondi, wie Plasmodiidae z.B. Plasmodium berghei, P. falciparum, P. malariae, P. ovale, P. vivax, P. spec., wie Piroplasma z.B. Babesia argentina, B. bovis, B. canis, B. spec., Theileria parva, Theileria spec., wie Adeleina z.B. Hepatozoon canis, H. spec.

Ferner Myxospora und Microspora z.B. Glugea spec. Nosema spec.

Ferner Pneumocystis carinii, sowie Ciliophora (Ciliata) wie z.B. Balantidium coli, Ichthyophthirius spec., Trichodina spec., Epistylis spec.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind auch wirksam gegen Protozoen, die als Parasiten bei Insekten auftreten. Als solche seien genannt Parasiten des Stammes Microsporidia, insbesondere der Gattung Nosema. Besonders genannt sei Nosema apis bei der Honigbiene.

5 Zu den Nutz- und Zuchttieren gehören Säugetiere wie z.B. Rinder, Pferde, Schafe, Schweine, Ziegen, Kamele, Wasserbüffel, Esel, Kaninchen, Damwild, Rentiere, Pelztiere wie z.B. Nerze, Chinchilla, Waschbär, Vögel wie z.B. Hühner, Gänse, Puten, Enten, Tauben, Vogelarten für Heim- und Zoohaltung. Ferner gehören dazu Nutz- und Zierfische.

Zu Labor- und Versuchstieren gehören Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Goldhamster, Hunde und Katzen.

Zu den Hobbytieren gehören Hunde und Katzen.

10 Zu den Fischen gehören Nutz-, Zucht-, Aquarien- und Zierfische aller Altersstufen, die in Süß- und Salzwasser leben. Zu den Nutz- und Zuchtfischen zählen z. B. Karpfen, Aal, Forelle, Weißfisch, Lachs, Brachse, Rotaugen, Rotfeder, Döbel, Seespinne, Scholle, Heilbutt, Japanese yellowtail (*Seriola quinqueradiata*), Japanaal (*Anguilla japonica*), Red seabream (*Pagrus major*), Seabass (*Dicentrarchus labrax*), Grey mullet (*Mugilus cephalus*), Pompano, Giltthread seabream (*Sparus auratus*), Tilapia spp., Chichliden-Arten wie z. B. Plagioscion, Channel catfish. Besonders geeignet sind die erfindungsgemäßen Mittel zur Behandlung von Fischbrut, z. B. Karpfen von 2 - 4 cm Körperlänge. Sehr gut geeignet sind die Mittel auch in der Aalmast.

Die Anwendung kann sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch erfolgen.

20 Die Anwendung der Wirkstoffe erfolgt direkt oder in Form von geeigneten Zubereitungen enteral, parenteral, dermal, nasal.

25 Die enterale Anwendung der Wirkstoffe geschieht z.B. oral in Form von Pulver, Zäpfchen, Tabletten, Kapseln, Pasten, Tränken, Granulaten, Drenchen, Boli, medikiertem Futter oder Trinkwasser. Die dermale Anwendung geschieht z.B. in Form des Tauchens (Dippen), Sprühens (Sprayen), Badens, Waschens, Aufgießens (pour-on and spot-on) und des Einpuderns. Die parenterale Anwendung geschieht z.B. in Form der Injektion (intramuskulär, subcutan, intravenös, intraperitoneal) oder durch Implantate.

Geeignete Zubereitungen sind:

Lösungen wie Injektionslösungen, orale Lösungen, Konzentrate zur oralen Verabreichung nach Verdünnung, Lösungen zum Gebrauch auf der Haut oder in Körperhöhlen, Aufgußformulierungen, Gele;

- 5 Emulsionen und Suspension zur oralen oder dermalen Anwendung sowie zur Injektion; Halbfeste Zubereitungen;

Formulierungen bei denen der Wirkstoff in einer Salbengrundlage oder in einer Öl in Wasser oder Wasser in Öl Emulsionsgrundlage verarbeitet ist;

Feste Zubereitungen wie Pulver, Premixe oder Konzentrate, Granulate, Pellets, Tabletten, Boli, Kapseln; Aerosole und Inhalate, wirkstoffhaltige Formkörper.

- 10 Injektionslösungen werden intravenös, intramuskulär und subcutan verabreicht.

Injektionslösungen werden hergestellt, indem der Wirkstoff in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst wird und eventuell Zusätze wie Lösungsvermittler, Säuren, Basen, Puffersalze, Antioxidantien, Konservierungsmittel zugefügt werden. Die Lösungen werden steril filtriert und abgefüllt.

- 15 Als Lösungsmittel seien genannt: Physiologisch verträgliche Lösungsmittel wie Wasser, Alkohole wie Ethanol, Butanol, Benzylalkohol, Glycerin, Kohlenwasserstoffe, Propylenglykol, Polyethylenglykole, N-Methyl-pyrrolidon, sowie Gemische derselben.

- 20 Die Wirkstoffe lassen sich gegebenenfalls auch in physiologisch verträglichen pflanzlichen oder synthetischen Ölen, die zur Injektion geeignet sind, lösen.

Als Lösungsvermittler seien genannt: Lösungsmittel, die die Lösung des Wirkstoffs im Hauptlösungsmittel fördern oder sein Ausfallen verhindern. Beispiele sind Polyvinylpyrrolidon, polyoxyethyliertes Rhizinusöl, polyoxyethylierte Sorbitanester.

- 25 Konservierungsmittel sind: Benzylalkohol, Trichlorbutanol, p-Hydroxybenzoesäure-ester, n-Butanol.

Orale Lösungen werden direkt angewendet. Konzentrate werden nach vorheriger Verdünnung auf die Anwendungskonzentration oral angewendet. Orale Lösungen und Konzentrate werden wie oben bei den Injektionslösungen beschrieben hergestellt, wobei auf steriles Arbeiten verzichtet werden kann.

- 5 Lösungen zum Gebrauch auf der Haut werden aufgeträufelt, aufgestrichen, eingerieben, aufgespritzt, aufgesprüht oder durch Tauchen (Dippen), Baden oder Waschen aufgebracht. Diese Lösungen werden wie oben bei den Injektionslösungen beschrieben hergestellt.

- 10 Es kann vorteilhaft sein, bei der Herstellung Verdickungsmittel zuzufügen. Verdickungsmittel sind: Anorganische Verdickungsmittel wie Bentonite, kolloidale Kieselsäure, Aluminiummonostearat, organische Verdickungsmittel wie Cellulose-derivate, Polyvinylalkohole und deren Copolymere, Acrylate und Metacrylate.

- 15 Gele werden auf die Haut aufgetragen oder aufgestrichen oder in Körperhöhlen eingebracht. Gele werden hergestellt indem Lösungen, die wie bei den Injektionslösungen beschrieben, hergestellt worden sind, mit soviel Verdickungsmittel versetzt werden, daß eine klare Masse mit salbenartiger Konsistenz entsteht. Als Verdickungsmittel werden die weiter oben angegebenen Verdickungsmittel eingesetzt.

- 20 Aufgießformulierungen werden auf begrenzte Bereiche der Haut aufgegossen oder aufgespritzt, wobei der Wirkstoff entweder die Haut durchdringt und systemisch wirkt oder sich auf der Körperoberfläche verteilt.

Aufgießformulierungen werden hergestellt, indem der Wirkstoff in geeigneten hautverträglichen Lösungsmitteln oder Lösungsmittelgemischen gelöst, suspendiert oder emulgiert wird. Gegebenenfalls werden weitere Hilfsstoffe wie Farbstoffe, resorptionsfördernde Stoffe, Antioxidantien, Lichtschutzmittel, Haftmittel zugefügt.

- 25 Als Lösungsmittel seien genannt: Wasser, Alkanole, Glycole, Polyethylenglycole, Polypropylenglycole, Glycerin, aromatische Alkohole wie Benzylalkohol, Phenylethanol, Phenoxyethanol, Ester wie Essigester, Butylacetat, Benzylbenzoat, Ether wie Alkylenglykolalkylether wie Dipropylenglykolmonomethylether, Diethylenglykolmono-butylether, Ketone wie Aceton, Methylethylketon, aromatische und/oder aliphatische Kohlenwasserstoffe, pflanzliche oder synthetische Öle, DMF, 30 Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon, 2-Dimethyl-4-oxy-methylen-1,3-dioxolan.

Farbstoffe sind alle zur Anwendung am Tier zugelassenen Farbstoffe, die gelöst oder suspendiert sein können.

Resorptionsfördernde Stoffe sind z.B. DMSO, spreitende Öle wie Isopropylmyristat, Dipropylenglykolphelargonat, Silikonöle, Fettsäureester, Triglyceride, Fettalkohole.

- 5 Antioxidantien sind Sulfite oder Metabisulfite wie Kaliummetabisulfit, Ascorbinsäure, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Tocopherol.

Lichtschutzmittel sind z.B. Stoffe aus der Klasse der Benzophenone oder Novantisolensäure.

- 10 Haftmittel sind z.B. Cellulosederivate, Stärkederivate, Polyacrylate, natürliche Polymere wie Alginate, Gelatine.

Emulsionen können oral, dermal oder als Injektionen angewendet werden.

Emulsionen sind entweder vom Typ Wasser in Öl oder vom Typ Öl in Wasser.

- 15 Sie werden hergestellt, indem man den Wirkstoff entweder in der hydrophoben oder in der hydrophilen Phase löst und diese unter Zuhilfenahme geeigneter Emulgatoren und gegebenenfalls weiterer Hilfsstoffe wie Farbstoffe, resorptionsfördernde Stoffe, Konservierungsstoffe, Antioxidantien, Lichtschutzmittel, viskositäts erhöhende Stoffe, mit dem Lösungsmittel der anderen Phase homogenisiert.

- 20 Als hydrophobe Phase (Öle) seien genannt: Paraffinöle, Silikonöle, natürliche Pflanzenöle wie Sesamöl, Mandelöl, Rizinusöl, synthetische Triglyceride wie Capryl/Caprinsäurebiglycerid, Triglyceridgemisch mit Pflanzenfettsäuren der Kettenlänge C_{8-12} oder anderen speziell ausgewählten natürlichen Fettsäuren, Partialglyceridgemische gesättigter oder ungesättigter eventuell auch hydroxylgruppenhaltiger Fettsäuren, Mono- und Diglyceride der C_8/C_{10} -Fettsäuren.

- 25 Fettsäureester wie Ethylstearat, Di-n-butyl-adipat, Laurinsäurehexylester, Dipropylenglykolphelargonat, Ester einer verzweigten Fettsäure mittlerer Kettenlänge mit gesättigten Fettalkoholen der Kettenlänge $C_{16}-C_{18}$, Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Capryl/Caprinsäureester von gesättigten Fettalkoholen der Kettenlänge $C_{12}-C_{18}$, Isopropylstearat, Ölsäureoleylester, Ölsäuredecylester, Ethyloleat,

Milchsäureethylester, wachsartige Fettsäureester wie Dibutylphthalat, Adipinsäure-diisopropylester, letzterem verwandte Estergemische u.a. Fettalkohole wie Isotri-decylalkohol, 2-Octyldodecanol, Cetylstearyl-alkohol, Oleylalkohol.

Fettsäuren wie z.B. Ölsäure und ihre Gemische.

- 5 Als hydrophile Phase seien genannt:

Wasser, Alkohole wie z.B. Propylenglycol, Glycerin, Sorbitol und ihre Gemische.

Als Emulgatoren seien genannt: nichtionogene Tenside, z.B. polyoxyethyliertes Rizinusöl, polyoxyethyliertes Sorbitan-monoleat, Sorbitanmonostearat, Glycerin-monostearat, Polyoxyethylstearat, Alkylphenolpolyglykolether;

- 10 ampholytische Tenside wie Di-Na-N-lauryl- β -iminodipropionat oder Lecithin;

anionaktive Tenside, wie Na-Laurylsulfat, Fettalkoholethersulfate, Mono/Dialkyl-polyglykoletherorthosphor-säureester-monoethanolaminsalz;

kationaktive Tenside wie Cetyltrimethylammoniumchlorid.

- 15 Als weitere Hilfsstoffe seien genannt: Viskositätserhöhende und die Emulsion stabilisierende Stoffe wie Carboxymethylcellulose, Methylcellulose und andere Cellulose- und Stärke-Derivate, Polyacrylate, Alginate, Gelatine, Gummi-arabicum, Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylalkohol, Copolymere aus Methylvinylether und Maleinsäureanhydrid, Polyethylenglykole, Wachse, kolloidale Kieselsäure oder Gemische der aufgeführten Stoffe.

- 20 Suspensionen können oral, dermal oder als Injektion angewendet werden. Sie werden hergestellt, indem man den Wirkstoff in einer Trägerflüssigkeit gegebenfalls unter Zusatz weiterer Hilfsstoffe wie Netzmittel, Farbstoffe, resorptions-fördernde Stoffe, Konservierungsstoffe, Antioxidantien Lichtschutzmittel suspen-di-ert.

- 25 Als Trägerflüssigkeiten seien alle homogenen Lösungsmittel und Lösungsmittelge-mische genannt.

Als Netzmittel (Dispergiermittel) seien die weiter oben angegebene Tenside genannt.

Als weitere Hilfsstoffe seien die weiter oben angegebenen genannt.

- 5 Halbfeste Zubereitungen können oral oder dermal verabreicht werden. Sie unterscheiden sich von den oben beschriebenen Suspensionen und Emulsionen nur durch ihre höhere Viskosität.

Zur Herstellung fester Zubereitungen wird der Wirkstoff mit geeigneten Trägerstoffen gegebenenfalls unter Zusatz von Hilfsstoffen vermischt und in die gewünschte Form gebracht.

- 10 Als Trägerstoffe seien genannt alle physiologisch verträglichen festen Inertstoffe. Alle solche dienen anorganische und organische Stoffe. Anorganische Stoffe sind z.B. Kochsalz, Carbonate wie Calciumcarbonat, Hydrogencarbonate, Aluminiumoxide, Kieselsäuren, Tonerden, gefälltes oder kolloidales Siliciumdioxid, Phosphate.

- 15 Organische Stoffe sind z.B. Zucker, Zellulose, Nahrungs- und Futtermittel wie Milchpulver, Tiermehle, Getreidemehle und -schrote, Stärken.

Hilfsstoffe sind Konservierungsstoffe, Antioxidantien, Farbstoffe, die bereits weiter oben aufgeführt worden sind.

- 20 Weitere geeignete Hilfsstoffe sind Schmier- und Gleitmittel wie z.B. Magnesiumstearat, Stearinsäure, Talkum, Bentonite, zerfallsfördernde Substanzen wie Stärke oder quervernetztes Polyvinylpyrrolidon, Bindemittel wie z.B. Stärke, Gelatine oder lineares Polyvinylpyrrolidon sowie Trockenbindemittel wie mikrokristalline Cellulose.

- 25 Die Wirkstoffe können in den Zubereitungen auch in Mischung mit Synergisten oder mit anderen Wirkstoffen vorliegen

Anwendungsfertige Zubereitungen enthalten den Wirkstoff in Konzentrationen von 10 ppm - 20 Gewichtsprozent, bevorzugt von 0,1 - 10 Gewichtsprozent.

Zubereitungen die vor Anwendung verdünnt werden, enthalten den Wirkstoff in Konzentrationen von 0,5 - 90 Gewichtsprozent, bevorzugt von 1 bis 50 Gewichtsprozent.

5 Im allgemeinen hat es sich als vorteilhaft erwiesen, Mengen von etwa 0,5 bis etwa 50 mg, bevorzugt 1 bis 20 mg, Wirkstoff je kg Körpergewicht pro Tag zur Erzielung wirksamer Ergebnisse zu verabreichen.

Die Wirkstoffe können auch zusammen mit dem Futter oder Trinkwasser der Tiere verabreicht werden.

10 Futter- und Nahrungsmittel enthalten 0,01 bis 100 ppm, vorzugsweise 0,5 bis 50 ppm des Wirkstoffs in Kombination mit einem geeigneten eßbaren Material.

Ein solches Futter- und Nahrungsmittel kann sowohl für Heilzwecke als auch für prophylaktische Zwecke verwendet werden.

15 Die Herstellung eines solchen Futter- oder Nahrungsmittels erfolgt durch Mischen eines Konzentrats oder einer Vormischung, die 0,5 bis 30 %, vorzugsweise 1 bis 20 Gew.-% eines Wirkstoffs in Mischung mit einem eßbaren organischen oder anorganischen Träger enthält mit üblichen Futtermitteln. Eßbare Träger sind z.B. Maismehl oder Mais- und Sojabohnenmehl oder Mineralsalze, die vorzugsweise eine geringe Menge eines eßbaren Staubverhütungssöls, z.B. Maisöl oder Sojaöl, enthalten. Die hierbei erhaltene Vormischung kann dann dem vollständigen Futter-
20 mittel vor seiner Verfütterung an die Tiere zugesetzt werden.

Beispielhaft sei der Einsatz bei der Coccidiose genannt:

25 Für die Heilung und Prophylaxe etwa der Coccidiose bei Geflügel, insbesondere bei Hühnern, Enten, Gänsen und Truthähnen, werden 0,1 bis 100 ppm, vorzugsweise 0,5 bis 100 ppm eines Wirkstoffs mit einem geeigneten eßbaren Material, z.B. einem nahrhaften Futtermittel, gemischt. Falls gewünscht, können diese Mengen erhöht werden, besonders wenn der Wirkstoff vom Empfänger gut vertragen wird. Entsprechend kann die Verabreichung über das Trinkwasser erfolgen.

Für die Behandlung von Einzeltieren, z.B. im Falle der Behandlung der Coccidiose bei Säugetieren oder der Toxoplasmose, werden vorzugsweise Wirkstoffmengen

von 0,5 bis 100 mg/kg Körpergewicht täglich verabreicht, um die gewünschten Ergebnisse zu erzielen. Trotzdem kann es zeitweilig notwendig sein, von den genannten Mengen abzuweichen, insbesondere in Abhängigkeit vom Körpergewicht des Versuchstieres oder der Art der Verabreichungsmethode, aber auch wegen der Tiergattung und seiner individuellen Reaktion auf den Wirkstoff oder der Art der Formulierung und der Zeit oder dem Abstand, zu dem er verabreicht wird. So kann es in gewissen Fällen genügen, mit weniger als der vorstehend genannten Mindestmenge auszukommen, während in anderen Fällen die genannte obere Grenze überschritten werden muß. Bei der Verabreichung größerer Mengen kann es zweckmäßig sein, diese im Verlauf des Tages in mehrere Einzeldarreichungen zu unterteilen.

Zu den Parasiten bei Fischen gehören aus dem Unterreich der Protozoen Spezies des Stammes der Ciliata, z.B. *Ichthyophthirius multifiliis*, *Chilodonella cyprini*, *Trichodina* spp., *Glossatella* spp., *Epistylis* spp. des Stammes der Myxosporidia, z.B. *Myxosoma cerebralis*, *Myxidium* spp., *Myxobolus* spp., *Heneguya* spp., *Hoferellus* spp., der Klasse der Mikrosporidia z.B. *Glugea* spp., *Thelohania* spp., *Pleistophora* spp., aus dem Stamm der Plathelminthen: Trematoden; Monogenea z.B. *Dactylogyrus* spp., *Gyrodactylus* spp., *Pseudodactylogyrus* spp., *Diplozoon* spp., Cestoden, z.B. aus den Gruppen der Caryophyllidea (z.B. *Caryophyllaeus laticeps*), *Pseudophyllidea* (z.B. *Diphyllbothrium* spp.), *Tetraphyllidea* (z.B. *Phyllobothrium* spp.) und Protocephalida (z.B. Arten der Gattung *Proteocephalus*) und aus dem Stamm der Arthropoda verschiedene parasitische Crustaceen, insbesondere aus den Unterklassen der Branchiura (Fischläuse) und Copepoda (Ruderfußkrebse) sowie den Ordnungen der Isopoda (Asseln) und Amphipoda (Flohkrebse).

Die Behandlung der Fische erfolgt entweder oral, z. B. über das Futter oder durch Kurzzeitbehandlung, "medizinisches Bad", in das die Fische eingesetzt und in dem sie eine Zeitlang (Minuten bis mehrere Stunden) z. B. beim Umsetzen von einem Zuchtbecken zum anderen gehalten werden.

Es kann aber auch eine vorübergehende oder dauernde Behandlung des Lebensraums der Fische (z. B. ganzer Teichanlagen, Aquarien, Tanks oder Becken), in denen die Fische gehalten werden, erfolgen.

Der Wirkstoff wird in Zubereitungen verabreicht, die den Anwendungen angepaßt sind.

Die Konzentration des Wirkstoffs, liegt in den Zubereitungen bei 1 ppm bis 10 Gew.-%.

- 5 Bevorzugte Zubereitungen zur Kurzzeitbehandlung in der Anwendung als "medizinisches Bad" z.B. bei der Behandlung beim Umsetzen der Fische oder zur Behandlung des Lebensraums (Teichbehandlung) der Fische sind Lösungen des Wirkstoffs in einem oder mehreren polaren Lösungsmitteln, die bei Verdünnen mit Wasser alkalisch reagieren.
- 10 Zur Herstellung dieser Lösungen wird der Wirkstoff in einem polaren, wasserlöslichen Lösungsmittel gelöst, welches entweder alkalisch reagiert oder dem eine alkalische wasserlösliche Substanz zugefügt wird. Letztere wird vorteilhaft ebenfalls im Lösungsmittel gelöst, kann aber auch in dem Lösungsmittel suspendiert sein und sich erst im Wasser lösen. Dabei soll das Wasser nach Zusatz
- 15 der Wirkstofflösung einen pH-Wert von 7-10, vorzugsweise aber einen pH-Wert von 8-10 haben.

Die Konzentration des Wirkstoffes kann im Bereich von 0,5-50 % liegen, vorzugsweise aber in einem Bereich von 1-25 %.

- 20 Als Lösungsmittel kommen alle wasserlöslichen Lösungsmittel in Betracht, in denen der Wirkstoff in genügender Konzentration löslich ist und die physiologisch unbedenklich sind.

25 Dies sind Ethylalkohol, Isopropylalkohol, Benzylalkohol, Glycerin, Propylenglykol, Polyethylenglykole, Poly(oxoethylen)-poly(oxypropylen)-Polymere, basische Alkohole wie Mono-, Di- und Triethanolamin, Ketone wie Aceton oder Methylethylketon, Ester wie Milchsäureethylester ferner N-Methylpyrrolidon, Dimethylacetamid, Dimethylformamid, ferner Dispergier- und Emulgiermittel wie polyoxyethyliertes Rizinusöl, Polyethylenglykol-Sorbitan-Monooleat, Polyethylenglykolstearat, oder Polyethylenglykolether, Polyethylenglykol-Alkylamine.

- 30 Als Basen zur Einstellung des alkalischen pH-Wertes seien genannt organische Basen wie basische Aminosäuren wie L- bzw. D,L-Arginin, L- bzw. D, L-Lysin,

Methylglucosamin, Glucosamin, 2-Amino-2-hydroxymethylpropandiol-(1,3) ferner wie N,N,N',N'-tetrakis-(2-hydroxypropyl)-ethylendiamin oder Polyether-Tetrol auf der Basis Ethylendiamin (M.G. 480-420), anorganische Basen, wie Ammoniak oder Natriumcarbonat-gegebenenfalls unter Zugabe von Wasser.

- 5 Die Zubereitungen können auch 0,1 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,1-10 Gew.-% anderer Formulierhilfsstoffe, wie Antioxydantien, Tenside, Suspensionsstabilisatoren und Verdickungsmittel wie z.B. Methylcellulose, Alginate, Polysaccharide, Galaktomannane und kolloidale Kieselsäure enthalten. Der Zusatz von Farbe, Aroma und Aufbaustoffen zur Tierernährung ist ebenfalls möglich. Auch Säuren,
10 die mit der vorgelegten Base zusammen ein Puffersystem bilden oder den pH der Lösung reduzieren, sind hier zu nennen.

- Die Konzentration des Wirkstoffs bei der Anwendung hängt ab von Art und Dauer der Behandlung, sowie Alter und Zustand der behandelten Fische. Sie beträgt z.B. bei Kurzzeitbehandlung 2-50 mg Wirkstoff pro Liter Wasser bevorzugt 5-10 mg
15 pro Liter, bei einer Behandlungsdauer von 3-4 Stunden. Bei der Behandlung von jungen Karpfen wird z.B. mit einer Konzentration von 5-10 mg/l und einer Behandlungsdauer von ca. 1-4 Stunden gearbeitet.

Aale werden mit Konzentrationen von ca. 5 mg/l ca. 4 Stunden behandelt.

- Bei längerer Behandlungsdauer oder bei Dauerbehandlung kann die Konzentration
20 entsprechend niedriger gewählt werden.

Bei Teichbehandlungen können 0,1-5 mg Wirkstoff pro Liter Wasser verwendet werden.

Zubereitungen zur Anwendung als Futterzusatz sind z.B. wie folgt zusammengesetzt:

- | | | | | |
|---|----|-------------------------------|-------------|---------------|
| | a) | Wirkstoff der Formel I | 1 - 10 | Gewichtsteile |
| | | Sojabohnen-Protein | 49 - 90 | Gewichtsteile |
| 5 | b) | Wirkstoff der Formel I | 0,5 - 10 | Gewichtsteile |
| | | Benzylalkohol | 0,08 - 1,4 | Gewichtsteile |
| | | Hydroxypropyl-methylcellulose | 0 - 3,5 | Gewichtsteile |
| | | Wasser | Rest ad 100 | |
- 10 Zubereitungen zur Anwendung bei "medizinischen Bädern" und zur Teichbehandlung sind z.B. wie folgt zusammengesetzt und hergestellt.
- c) 2,5 g Wirkstoff der Formel (I) werden in 100 ml Triethanolamin unter Erwärmen gelöst.
- 15 d) 2,5 g Wirkstoff der Formel (I)
12,5 g Milchsäure werden in 100 ml Triethanolamin unter Erwärmen und Rühren gelöst.
- e) 10,0 g Wirkstoff der Formel (I) wird in 100 ml Monoethanolamin gelöst.
- | | | | |
|----|----|------------------------|-----------|
| 20 | f) | Wirkstoff der Formel I | 5,0 g |
| | | Propylenglykol | 50,0 g |
| | | Natriumcarbonat | 5,0 g |
| | | Wasser | ad 100 ml |
| | g) | Wirkstoff der Formel I | 5,0 g |
| | | Monoethanolamin | 10 g |
| | | N-Methylpyrrolidon | ad 100 ml |
- 25 h) Wirkstoff der Formel I 2,5 g
Natriumcarbonat 5,0 g
Polyethylenglykol 200 ad 100 ml

Der Wirkstoff wird unter Erwärmen im Polyethylenglykol gelöst und Natriumcarbonat darin suspendiert.

Ein wirkstoffhaltiges Futter wird mit den erfindungsgemäßen Verbindungen gewöhnlich in der Weise zubereitet, daß etwa 0,1 bis 5000 ppm, vorzugsweise 0,1 bis 100 ppm Wirkstoff mit einem nährstoffmäßig ausgeglichenen Tierfutter, z.B. mit dem in dem folgenden Beispiel beschriebenen Kükenfutter, gründlich vermischt wird.

Wenn ein Konzentrat oder eine Vormischung zubereitet werden soll, die schließlich im Futter auf die oben genannten Werte verdünnt werden soll, werden im allgemeinen etwa 1 bis 30 %, vorzugsweise etwa 10 bis 20 Gew.-% Wirkstoff mit einem eßbaren organischen oder anorganischen Träger, z.B. Mais- und Sojamehl oder Mineralsalzen, die eine kleine Menge eines eßbaren Entstäubungsmittels, z.B. Maisöl oder Sojabohnenöl enthalten, vermischt. Die so erhaltene Vormischung kann dann dem vollständigen Geflügelfutter vor der Verabreichung zugegeben werden.

Als Beispiele für die Verwendung der erfindungsgemäßen Stoffe im Geflügelfutter kommen die folgende Zusammensetzung in Frage:

| | | |
|----|----------|--|
| | 52,00 % | Futtergetreideschrot, und zwar: 40 % Mais, 12 % Weizen |
| | 17,00 % | Sojaschrot extr. |
| 20 | 5,00 % | Maiskleberfutter |
| | 5,00 % | Weizenfuttermehl |
| | 3,00 % | Fischmehl |
| | 3,00 % | Mineralstoffmischung |
| | 3,00 % | Luzemegrasgrünmehl |
| 25 | 2,50 % | Vitaminvormischung |
| | 2,00 % | Weizenkeime, zerkleinert |
| | 2,00 % | Sojaöl |
| | 2,00 % | Fleischknochenmehl |
| | 1,50 % | Molkenpulver |
| 30 | 1,00 % | Melasse |
| | 1,00 % | Bierhefe, gebunden an Biertreber |
| | <hr/> | |
| | 100,00 % | |

Ein solches Futter enthält 18 % Rohprotein, 5 % Rohfaser, 1 % Ca, 0,7 % P sowie je kg 1200 i.E. Vitamin A, 1200 i.E. Vitamin D₃, 10 mg Vitamin E, 20 mg Zinkbacitracin.

- 5 Durch folgendes Beispiel wird die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen gezeigt ohne eine Begrenzung hinsichtlich der chemischen Breite ihrer Anwendbarkeit zu geben.

Beispiel A

Käfigversuch Coccidiose/Küken

- Coccidienfrei aufgezogene 8 bis 12 Tage alte männliche Hühnerküken (z.B. LSL Brinkschulte/Senden) erhalten von 3 Tagen vor (Tag -3) der Infektion (= a.i.) bis 8
- 5 (9) Tage nach der Infektion (= p.i.) die erfindungsgemäßen Verbindungen (Testsubstanzen) in der in ppm angegebenen Konzentration mit dem Futter. In jedem Käfig werden 3 Tiere gehalten. Je Dosierung werden ein bis mehrere derartige Gruppen eingesetzt. Die Infektion erfolgt mittels einer Schlundsonde direkt in den Kropf mit etwa 100 000 sporulierten Oocysten von *Eimeria acervulina* sowie mit
- 10 jeweils etwa 5-80 000 sporulierten Oocysten von *E. maxima* und *E. tenella*. Es handelt sich hierbei um hochvirulente Stämme. Die genaue Infektionsdosis wird so eingestellt, daß möglichst eins von drei experimentell infizierten unbehandelten Küken infektionsbedingt stirbt. Für die Beurteilung der Wirksamkeit werden die folgenden Kriterien berücksichtigt: Gewichtszunahme von Versuchsbeginn bis
- 15 Versuchsende, Infektionsbedingte Sterberate, makroskopische Beurteilung der Faeces hinsichtlich Durchfall und Blutausscheidung an den Tagen 5 und 7 p.i., makroskopische Beurteilung der Darmschleimhaut, insbesondere der Blinddärme und die Oocystenausscheidung sowie der Anteil (in %) der innerhalb von 24 Stunden sporulierenden Oocysten. Die Zahl der Oocysten im Kot wurde mit Hilfe
- 20 der McMaster-Zählkammer bestimmt (siehe Engelbrecht und Mitarbeiter "Parasitologische Arbeitsmethoden in Medizin und Veterinärmedizin, Akademie-Verlag, Berlin (1965)). Die einzelnen Befunde werden in Relation zu den unbehandelten infizierten und zu den unbehandelten nicht infizierten Kontroll-Gruppen gesetzt und eine Gesamtbewertung errechnet (vgl. A. Haberkorn (1986) S. 263-270
- 25 in Research in Avian Coccidiosis ed. L.R. McDougald, L.P. Joyner, P.L. Long Proceedings of the Georgia Coccidiosis Conference Nov. 18.-20.1995 Athens/Georgia USA). Die Bonitierung der Wirksamkeit erfolgt wie folgt: 2 = voll wirksam; 1 = partiell wirksam; 0 = unwirksam.

Tabelle 1

Wirksamkeit beispielhafter Verbindungen gegenüber Coccidien (*E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*) im Küken

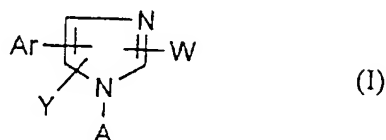
| Bsp.-Nr. | Eimeria acervulina E. maxima E. tenella | Wirksamkeit bei Dosierung ppm im Futter | | | |
|----------|---|--|----|-----|-----|
| | | 25 | 10 | 5 | 2,5 |
| 137 | Eimeria acervulina | 2 | 1 | 0-1 | |
| | E. maxima | 2 | 1 | 0-1 | |
| | E. tenella | 2 | 1 | 0-1 | |
| 146 | Eimeria acervulina | 2 | | | |
| | E. maxima | 1 | | | |
| | E. tenella | 1 | | | |
| 64 | Eimeria acervulina | 2 | 1 | | |
| | E. maxima | 2 | 1 | | |
| | E. tenella | 2 | 0 | | |
| 29 | Eimeria acervulina | | | | 1 |
| | E. maxima | | | | 1 |
| | E. tenella | | | | 1 |
| 46 | Eimeria acervulina | | | | 2 |
| | E. maxima | | | | 2 |
| | E. tenella | | | | 2 |
| 23 | Eimeria acervulina | | | 2 | 2 |
| | E. maxima | | | 2 | 2 |
| | E. tenella | | | 2 | 1 |
| 92 | Eimeria acervulina | | 2 | | |
| | E. maxima | | 2 | | |
| | E. tenella | | 2 | | |
| 49 | Eimeria acervulina | | | 1 | 1 |
| | E. maxima | | | 1 | 0 |
| | E. tenella | | | 2 | 1 |

| Bsp.-Nr. | Eimeria acervulina E. maxima E. tenella | Wirksamkeit bei Dosierung ppm im Futter | | | |
|----------|---|--|----|-----|-----|
| | | 25 | 10 | 5 | 2,5 |
| 95 | Eimeria acervulina | | 2 | | |
| | E. maxima | | 2 | | |
| | E. tenella | | 1 | | |
| 93 | Eimeria acervulina | | 1 | | |
| | E. maxima | | 1 | | |
| | E. tenella | | 1 | | |
| 32 | Eimeria acervulina | | | 2 | 1-2 |
| | E. maxima | | | 2 | 1-2 |
| | E. tenella | | | 1-2 | 1-2 |

2 = voll wirksam, 1 = partiell wirksam, 0 = unwirksam; + = tot inf. Toxizität

Patentansprüche

1. Verwendung von Aryl-imidazolen der Formel (I)



in welcher

- 5 Ar für gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
- W für Halogenalkyl steht,
- A für Wasserstoff oder für CH_2R steht,
- R für gegebenenfalls substituiertes Aryl oder für einen der Reste $-\text{OR}^1$,
 $-\text{SR}^1$ oder $-\text{N}(\text{R}^2)\text{COR}^3$ steht und
- 10 Y für Halogen, Trifluormethyl, Nitro, $-\text{S}(\text{O})_n\text{R}^6$ für CN oder
 $-\text{CONR}^4\text{R}^5$ oder für gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,
- R¹ für Wasserstoff, für jeweils gegebenenfalls substituiertes Alkyl,
Cycloalkyl, Alkenyl, Alkinyl, Aryl oder Aralkyl steht,
- 15 R² für Wasserstoff, Alkyl, Halogenalkyl, Cycloalkyl oder gegebenen-
falls substituiertes Aryl steht,
- R³ für $(\text{X})_m\text{R}^7$ steht,
- X für O, S, $\begin{array}{c} \text{R}^8 \\ | \\ -\text{N}- \end{array}$ steht,
- m für 0 oder 1 steht,

R^4 , R^5 , R^8 unabhängig voneinander für Wasserstoff, Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl stehen,

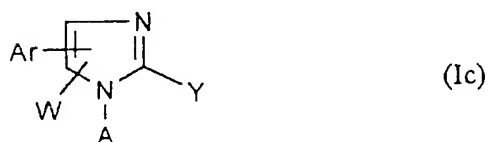
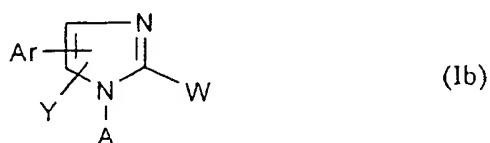
R^6 für Alkyl, Halogenalkyl oder gegebenenfalls substituiertes Aryl steht und

5 R^7 für Alkyl, Halogenalkyl oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Aryl, Alkyl oder Hetaryl steht und

n für 0, 1 oder 2 steht,

zur Herstellung von Mitteln zur Bekämpfung parasitärer Protozoen in der Tiermedizin.

10 2. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Aryl-imidazole der Formeln (Ia), (Ib) und (Ic)



15 in welchen

A, Ar, W und Y die in Anspruch 1 genannten Bedeutungen haben,

als Wirkstoffe eingesetzt werden.

3. Verwendung von Aryl-imidazolen als Mittel zur Bekämpfung parasitärer Protozoen.
4. Mittel zur Bekämpfung parasitärer Protozoen, gekennzeichnet durch einen
5 Gehalt an mindestens einem Aryl-imidazol der Formel (I) gemäß Anspruch 1.
5. Verfahren zur Bekämpfung von parasitären Protozoen, dadurch gekennzeichnet, daß man Aryl-imidazole der Formel (I) gemäß Anspruch 1 auf diese und/oder ihren Lebensraum einwirken läßt.
- 10 6. Verfahren zur Herstellung von Mittel gegen parasitäre Protozoen, dadurch gekennzeichnet, daß man Aryl-imidazole der Formel (I) gemäß Anspruch 1 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Mitteln vermischt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PC/EP 97/01390

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K31/415

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|---|-----------------------|
| X | EP 0 283 173 A (MAY & BAKER LTD) 21 September 1988 cited in the application see claim 1 see page 7, line 18 - line 34 --- | 1-6 |
| X | DE 43 43 613 A (BAYER AG) 22 June 1995 see page 15, line 17 - line 27 & WO 95 17390 A cited in the application --- | 4,6 |
| A | US 3 968 228 A (HOFF DALE R ET AL) 6 July 1976 see column 1, line 31 - line 55 ----- | 1-6 |

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 August 1997

Date of mailing of the international search report

1 2.0 8.9 7

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Decorte, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 97/01390

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP 0283173 A | 21-09-88 | AU 615898 B | 17-10-91 |
| | | AU 1265488 A | 08-09-88 |
| | | CN 1030577 A,B | 25-01-89 |
| | | FI 97616 B | 15-10-96 |
| | | IL 85556 A | 24-06-94 |
| | | JP 63238065 A | 04-10-88 |
| | | KR 9611378 B | 22-08-96 |
| | | OA 8721 A | 31-03-89 |
| | | PH 25484 A | 24-07-91 |
| | | US 5380865 A | 10-01-95 |
| | | US 5206257 A | 27-04-93 |
| DE 4343613 A | 22-06-95 | AU 1242795 A | 10-07-95 |
| | | CN 1138326 A | 18-12-96 |
| | | WO 9517390 A | 29-06-95 |
| | | EP 0736013 A | 09-10-96 |
| US 3968228 A | 06-07-76 | NONE | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen:

PC 1/EP 97/01390

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 A61K31/415

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehorende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|-----------|---|--------------------|
| X | EP 0 283 173 A (MAY & BAKER LTD) 21. September 1988 in der Anmeldung erwähnt siehe Anspruch 1 siehe Seite 7, Zeile 18 - Zeile 34 --- | 1-6 |
| X | DE 43 43 613 A (BAYER AG) 22. Juni 1995 siehe Seite 15, Zeile 17 - Zeile 27 & WO 95 17390 A in der Anmeldung erwähnt --- | 4,6 |
| A | US 3 968 228 A (HOFF DALE R ET AL) 6. Juli 1976 siehe Spalte 1, Zeile 31 - Zeile 55 ----- | 1-6 |

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

* "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

* "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

* "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

* "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

* "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

* "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

* "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

* "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

* "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

1. August 1997

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

12-08-1997

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Decorte, D

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/01390

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| EP 0283173 A | 21-09-88 | AU 615898 B | 17-10-91 |
| | | AU 1265488 A | 08-09-88 |
| | | CN 1030577 A,B | 25-01-89 |
| | | FI 97616 B | 15-10-96 |
| | | IL 85556 A | 24-06-94 |
| | | JP 63238065 A | 04-10-88 |
| | | KR 9611378 B | 22-08-96 |
| | | OA 8721 A | 31-03-89 |
| | | PH 25484 A | 24-07-91 |
| | | US 5380865 A | 10-01-95 |
| | | US 5206257 A | 27-04-93 |
| DE 4343613 A | 22-06-95 | AU 1242795 A | 10-07-95 |
| | | CN 1138326 A | 18-12-96 |
| | | WO 9517390 A | 29-06-95 |
| | | EP 0736013 A | 09-10-96 |
| US 3968228 A | 06-07-76 | KEINE | |

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)